

Prilokain sonrası methemoglobinemi: Bir olgu sunumu

Methemoglobinemia after prilocaine: A case report

Mahmut Alp Karahan¹, Harun Aydoğan¹, Halil Nacar¹, Türkay Yücel², Şaban Yalçın¹

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Şanlıurfa/Türkiye

²Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Şanlıurfa/Türkiye

Yazışma adresi: Mahmut Alp KARAHAN, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, 63200, Şanlıurfa, Tel: +90 (414) 318 30 00, Fax: +90 (414) 313 96 15, E-mail: mahmutalp_k@yahoo.com

Özet

Methemoglobinemi konjenital veya edinsel olarak görülebilmektedir. Edinsel methemoglobinemi birçok maddeye maruziyet sonrası oluşabilmektedir. Bu ajanlardan birisi olan prilokain klinik pratikte sık kullanılan bir lokal anesteziktir. Bu olgu sunumunda prilokain ile lokal anestezi uygulaması sonrası ortaya çıkan methemoglobinemide tanı ve tedavi yaklaşımlarının tartışılması amaçlandı.

Anahtar kelimeler: Methemoglobinemi, prilokain, sünnet

Abstract

Methemoglobinemia occurs in two forms; congenital or acquired. Acquired methemoglobinemia may be occurs due to several agents, one of this agent is prilocaine which is widely used as a local anesthetic in clinical practice. In this case report, we aimed to discuss the diagnostic and therapeutic approaches to methemoglobinemia due to prilocaine injection.

Key words: Methemoglobinemia, prilocaine, circumcision

Giriş

Hemoglobinin yapısında yer alan demir ferro (Fe^{+2}) formundadır. Bu formun farklı sebeplerle oksidasyonu sonucu ferrik (Fe^{+3}) hale geçmesi ile oluşan ve fonksiyonel olmayan hemoglobine methemoglobin denir. Methemoglobinemi; herediter ve akkiz nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Akkiz methemoglobinemi nedenleri arasında sıklıkla lokal anestezikler yer almaktadır (1-3). Bu olgu sunumunda sünnet esnasında prilokain ile penil blok uygulamasına bağlı methemoglobinemi gelişen 6 aylık erkek çocukta methemoglobinemi tanı ve tedavi yaklaşımlarının tartışılması amaçlandı.

Olgu sunumu

Dış merkezde fimozis nedeniyle sünnet planlanan 6 aylık erkek hastaya ameliyathanede üroloji doktoru tarafından 2 mg kg⁻¹ prilokain ile penil blok uygulamasından 20 dk. sonra periferik oksijen O₂ saturasyonunun (SpO₂) oda havasında %85'e kadar düştüğü, cilt ve mukozalarda siyanoz meydana geldiği, postop derlenme odasında %100 O₂ verilmesine rağmen periferik oksijen saturasyonunun artmadığı tespit edilmiş. Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimiz yoğun bakım

ünitesine kabul edildi. Özgeçmişinde, miyadında, spontan vajinal yolla doğduğu ve başka bir sağlık problemi olmadığı öğrenilen hasta ilk başvuru anında takipneik ve huzursuzdu. Her iki akciğer solunuma eşit katılıyordu. Kardiyovasküler ve diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Kan basıncı 75/55 mm Hg, vücut ısısı 37,8 0C, nabız 138 dk-1 ritmik ve solunum sayısı 40 dk-1 olarak saptandı. Dudaklarda ve periferde siyanoz mevcuttu, SpO₂ oda havasında %87'idi. Hastaya O₂ maskesi ile %100 O₂ verilmeye ve iv yoldan %5 dekstroz 5ml kg⁻¹s-1 olacak şekilde sıvı tedavisine başlanarak yakın monitörizasyon yapıldı. Oksijen tedavisi altında alınan kan gazında pH: 7.35, pCO₂: 31 mm Hg, pO₂: 85 mm Hg, methemoglobin düzeyi %29,9 olarak tesbit edildi. Hastaya methemoglobinemi tanısıyla 2 mg kg⁻¹ tek doz oral metilen mavisi uygulandı. Bu tedavi ile izleme alınan hastanın bulguları altı saat sonra düzeldi. Kontrol methemoglobin düzeyinin %5'e gerilediği görüldü. Dudaklarda ve periferde siyanozu gerileyen, oda havasında SpO₂ si %95 olan hasta şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Dolaşım ve solunum sistemine ait bulguları olmayan

siyanotik hastalarda ilk olarak methemoglobinemi akla gelmelidir (1). En sık karşılaşılan klinik belirti periferik siyanoz olup methemoglobin seviyesinin 1,5 g dL-1 yi aştığı veya toplam hemoglobinin %10'una ulaştığı durumlarda görülür. %35 ve üzeri değerlerde doku hipoksisi başlar, yaygın siyanoz ortaya çıkar. Methemoglobin düzeyi % 70'in üstüne ulaştığında ise komaya kadar gidebilen nörolojik bozukluklar oluşur ve bu durum fatal seyirlidir (3).

Normal koşullarda kanda az miktarda oluşabilen methemoglobin, sürekli indirgeme reaksiyonları ile % 2'nin altında tutulur. İndirgenme reaksiyonlarını sitokrom b5 redüktaz (%67), askorbik asit (%16), glutasyon (%12) ve Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) methemoglobin redüktaz (%5) enzimleri katalize eder. Bu enzimler Nikotin adenin dinükleotit (NADH) veya NADPH'ın H+iyonlarını methemoglobine aktararak ferrik haldeki demiri ferröz hale geçirerek oksijen taşıyabilen indirgenmiş hemoglobine dönüştürürler (4, 5). Methemoglobin varlığında veya sitokrom b5 redüktaz eksikliğinde herediter formlar ortaya çıkabilir. Sitokrom b5 redüktaz enzimi 22. kromozomda bulunan cytb5r geni tarafından kodlanır (6, 7).

Akkiz methemoglobinemiye neden olan maddeler başlıca; nitrit, nitrat, anilin, benzen bileşikleri ile sulfonamidler, dapson, fenasetin, primakin, benzokain ve prilokain gibi ilaçlardır. Lokal anestezi ilaçlardan prilokain yaygın kullanım alanına sahiptir ve kolaylıkla methemoglobinemiye neden olur (8). Prilokainin methemoglobinemiden sorumlu iki metaboliti 4 hidroksi-2-metilalanin ve toluidindir. Prilokainin yarı ömrü yaklaşık 55 dakika olup, ilaç alımından 20–60 dakika sonra methemoglobinemi oluşabilir (1). Ülkemizde sıklıkla lokal anestezi altında uygulanan sünnetlerde giderek artan sayıda bildirilen olgu sunumları mevcuttur (5,8). Bu olguda da sünnet amacıyla prilokain enjeksiyonu yapılmış ve operasyondan 15–20 dk sonra siyanoz geliştiği gözlenmiş ve ölçülen methemoglobin seviyesinin ise %29,9 olduğu görülmüştür.

Guay ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada, lokal anestezi ile ilişkili 242 methemoglobinemi olgusunu incelenmiştir. Bu vakaların %40,1'i 2000 ve sonraki yıllarda yayınlanmıştır. Bu çalışmada

methemoglobinemiye neden olan lokal anestezi ilaçları arasında prilokain, benzokain, lidokain ve tetrakainin yer aldığı bildirilmiştir. Tüm yaş gruplarında lokal anestezi ilaçlarına bağlı methemoglobinemi olguları incelendiğinde prilokaine bağlı olanların %42 oranında olduğu görülürken çocuklarda bu oran %54 olarak tespit edilmiştir. Çocuklarda prilokaine bağlı methemoglobinemi %75 oranında ameliyathane dışı ortamlarda ortaya çıktığı saptanmıştır. Prilokain için 2,5 mg kg-1'in üzeri dozlar predispozan risk faktörü olarak kabul edilir. 6 aydan küçük çocuklarda enzimatik sistemlerin immatüresitesi nedeniyle oksidasyona yatkınlıkları daha fazladır. Prilokain kullanımı sonucu methemoglobinemi oluşan pediatrik vakalarının %38,2 si altı aydan küçük oldukları bildirilmiştir (9). Son yıllarda güvenirliliği ile ilgili yeterli veri olmadığı halde topikal anestezi amacıyla prilokain ve lidokain karışımı kremler yaygın olarak kullanılmaktadır. Topikal anestezi krem uygulama sonrası methemoglobin vakalarında görülebilmektedir (10).

Methemoglobin düzeyinin % 20'den daha az olduğunda methemoglobinemiye neden olan ajanı uzaklaştırmak tedavi için yeterli olup daha yüksek konsantrasyonlarda ise 1–2 mg kg-1 dozdan metilen mavisinin intravenöz olarak beş dakika süresince verilmesi uygundur. Gerekirse doz bir saat sonra tekrarlanabilir (5). Bu olguda ise methemoglobin düzeyi %29.9 olup tedavi için hastanemizde metilen mavisinin intravenöz formu bulunmadığı için 2 mg kg-1 tek doz oral metilen mavisini uygulandı. Metilen mavisinin etkisini gösterebilmesi için NADPH üretimini sağlayan pentoz fosfat yolunun sağlıklı bir şekilde işlemesi şarttır. Bu nedenle Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği olanlarda metilen mavisinin methemoglobin düzeylerine karşı hiçbir etkisi yoktur. Bu durumda 100-300 mg gün-1 olacak şekilde askorbik asit kullanılabilir. %70' in üzerinde methemoglobin düzeylerinde ise kan değişimi veya hiperbarik oksijen tedavisi düşünülmelidir (5).

Sonuç olarak cerrahi müdahalelerde yaygın olarak uygulanan lokal anestezi ilaçlarından prilokain sonrasında özellikle 6 aydan küçük çocuklarda siyanoz geliştiğinde methemoglobinemi düşünülmeli, letal sonuçlara yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

1) Honig GR. Hemoglobin disorder. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders, 2004: 1478–88.
2) Svecova D, Bohmer D. Congenital and acquired methemoglobinemia and its therapy. Cas Lek Cesk 1998; 137: 168–70.
3) Benini D, Vivo L, Fanos V. Acquired methemoglobinemia: a case report. Pediatr Med Chir. 1998; 20: 411-3.

4) Telen M, Kaufman R. The Mature Erythrocyte. In: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Pareskavas F, Greer J P, Rodgers GM, eds. Wintrobe's Clinical Hematology, 10th ed. Volume 1 Egypt: Mass Publishing Co; 1999: 193–223.
5) Tutak E, Yapicioğlu H, Narlı N, Satar M. Prilokain Enjeksiyonu Sonrası Akkiz Methemoglobinemi Gelişen Bir Yenidoğan Olgusu. Ç.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 27: 145–7
6) Mansouri A. Methemoglobinemia. Am J Med Sci 1985; 289: 200–9

7) Hahn IH, Hoffman RS, Nelson LS. EMLA-induced methemoglobinemia and systemic topical anesthetic toxicity. J Emerg Med 2004; 26: 85–8
8) Kara A, Yiğit Ş, Aygün C, et al. Toxic methemoglobinemia after injection of prilokain in a newborn. Turk J Pediatr 1998; 40: 589–92.
9) Guay J. Methemoglobinemia related to local anesthetics: a summary of 242 episodes. Anesth Analg. 2009; 108: 837–45
10) Knobloch L, Proctor M. Eight blue babies. World Medical Journal 2001; 100: 43–7.